

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-55233

(P2003-55233A)

(43) 公開日 平成15年2月26日 (2003.2.26)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K 31/736		A 6 1 K 31/736	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/14		A 6 1 K 9/14	4 C 0 8 6
9/20		9/20	4 C 0 9 0
9/48		9/48	

審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-237993(P2001-237993)

(22) 出願日 平成13年8月6日 (2001.8.6)

(71) 出願人 000196107

西川ゴム工業株式会社

広島県広島市西区三篠町2丁目2番8号

(71) 出願人 591050822

清水化学株式会社

広島県三原市木原町3622番地

(71) 出願人 395008506

ニューフード・クリエーション技術研究組合

東京都中央区日本橋小伝馬町17番17号 峰沢ビル

(74) 代理人 100105647

弁理士 小栗 昌平 (外4名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 I g E抗体抑制剤および食品

## (57) 【要約】

【課題】 生体内におけるIgE抗体価を抑制し、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患の発症を予防し、発症した場合にも病像を改善できる、安全で摂取しやすいIgE抗体抑制剤および食品を提供する。

【解決手段】 グルコマンナンを含有することを特徴とし、該グルコマンナンはこんにゃく精粉の形態であり、食物繊維含有量が95%以上で、易水溶性であることが好ましい。該グルコマンナンを易水溶性とするには、粉碎処理することが好ましく、該粉碎処理したものは重量平均分子量が100万以上及び平均粒子径100 $\mu$ m以下で、室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることが好ましい。形態としては、粉末、カプセル製剤、錠剤、丸剤、または顆粒剤が挙げられる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 グルコマンナンを含有することを特徴とするIgE抗体抑制剤。

【請求項2】 前記グルコマンナンが、こんにゃく精粉の形態であることを特徴とする請求項1に記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項3】 前記グルコマンナンの食物繊維含有量が95%以上であることを特徴とする請求項1又は2に記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項4】 前記グルコマンナンが易水溶性であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項5】 前記グルコマンナンが粉碎処理されたものであることを特徴とする請求項4に記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項6】 前記グルコマンナンが重量平均分子量が100万以上及び平均粒子径100 $\mu$ m以下で、室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることを特徴とする請求項4に記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項7】 粉末、カプセル製剤、錠剤、丸剤、または顆粒剤の形態である、請求項1～6のいずれかに記載のIgE抗体抑制剤。

【請求項8】 グルコマンナンを含有することを特徴とするIgE抗体抑制食品。

【請求項9】 前記グルコマンナンが、こんにゃく精粉の形態であることを特徴とする請求項8に記載のIgE抗体抑制食品。

【請求項10】 前記グルコマンナンの食物繊維含有量が95%以上であることを特徴とする請求項8又は9に記載のIgE抗体抑制食品。

【請求項11】 前記グルコマンナンが易水溶性であることを特徴とする請求項8～10のいずれかに記載のIgE抗体抑制食品。

【請求項12】 前記グルコマンナンが粉碎処理されたものであることを特徴とする請求項11に記載のIgE抗体抑制食品。

【請求項13】 前記グルコマンナンが重量平均分子量が100万以上及び平均粒子径100 $\mu$ m以下で、室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることを特徴とする請求項11に記載のIgE抗体抑制食品。

【請求項14】 粉末、カプセル製剤、錠剤、丸剤、または顆粒剤の形態である、請求項8～13のいずれかに記載のIgE抗体抑制食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、IgE抗体抑制剤及び食品に関し、特にI型アレルギー疾患発症防止などの作用を期待できる、IgE抗体抑制剤及び食品に関するも

のである。

【0002】

【従来技術】 アレルギー疾患の罹患率及び死亡率は食生活や居住環境の変化などに伴い、この10年間で世界的に増加傾向にある。民間調査（「新薬開発の現状と将来展望」91年度版、(株)シードプランニング）によると、現在わが国では3人に1人が、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などの典型的なI型アレルギー疾患の症状を示している。またこのデータは、厚生省保健福祉動向調査（1991年）でも裏付けられている。アレルギー疾患は、直接生命の危険に関わることが少ない反面、ごく若い世代に突然現れ、早い時期での自然治癒はほとんど期待できず慢性に経過する。従って、本人や家族の負担は勿論のこと、社会的活動にも長期にわたって大きな影響を及ぼす。

【0003】 I型アレルギー疾患は、以下のような機序で感作、発症すると考えられている。まず、室内塵、ダニ、花粉類、真菌類などの抗原を吸入すると、Th2型のサイトカインを産生するCD4陽性T細胞の作用によってB細胞がIgE抗体を遊離する。さらにIgE抗体のFc部分で肥満細胞上のレセプターと結合することによって、感作が成立する。次に、再侵入抗原が肥満細胞表面上のIgE抗体のFab部分を架橋することにより、ヒスタミン、ロイコトリエンなどのケミカルメディエーターが遊離する。これらの物質が、組織の炎症、血管透過性亢進、平滑筋収縮、粘液分泌亢進などに働き、アレルギー疾患の病像を引き起こす。

【0004】 アレルギー疾患の治療に最も有効な方法は、抗原との接触を避けることである。しかし、居住環境の至る所に遊離して存在する抗原によって感作・発症している患者は、副作用のある抗ヒスタミン剤などの対症療法剤を用いた一時的な解決策に依存せざるを得ない。薬剤の服用や塗布を継続しなければ発症を繰り返し、使用を中止するとリバウンドによる症状の悪化も懸念される。このため、患者は経済的・肉体的に大きな負担を強いられてしまう。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 前記のような従来技術に鑑み、本発明の目的は、生体内におけるIgE抗体価を抑制し、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患の発症を予防し、発症した場合にも病像を改善できる、安全で摂取しやすいIgE抗体抑制剤および食品を提供しようとするものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、前記の目的を達成すべく、IgE抗体の産生を抑制し、アレルギー疾患の病像を改善する作用を持つ薬剤または食品を開発するために鋭意研究を重ねた。その結果、グルコマンナンが著しく高いIgE抗体抑制能を持ち、アレルギー疾患防止作用を持つことを初めて見出し、本発明をなすに至った。

た。

【0007】すなわち、本発明は以下のとおりである。

(1) グルコマンナンを含有することを特徴とするIgE抗体抑制剤。

(2) 前記グルコマンナンが、こんにゃく精粉の形態であることを特徴とする上記(1)に記載のIgE抗体抑制剤。

(3) 前記グルコマンナンの食物繊維含有量が95%以上であることを特徴とする上記(1)又は(2)に記載のIgE抗体抑制剤。

(4) 前記グルコマンナンが易水溶性であることを特徴とする上記(1)～(3)のいずれかに記載のIgE抗体抑制剤。

(5) 前記グルコマンナンが粉碎処理されたものであることを特徴とする上記(4)に記載のIgE抗体抑制剤。

(6) 前記グルコマンナンが重量平均分子量が100万以上及び平均粒子径100 $\mu$ m以下で、室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることを特徴とする上記(4)に記載のIgE抗体抑制剤。

(7) 粉末、カプセル製剤、錠剤、丸剤、または顆粒剤の形態である、上記(1)～(6)のいずれかに記載のIgE抗体抑制剤。

(8) グルコマンナンを含有することを特徴とするIgE抗体抑制食品。

(9) 前記グルコマンナンが、こんにゃく精粉の形態であることを特徴とする上記(8)に記載のIgE抗体抑制食品。

(10) 前記グルコマンナンの食物繊維含有量が95%以上であることを特徴とする上記(8)又は(9)に記載のIgE抗体抑制食品。

(11) 前記グルコマンナンが易水溶性であることを特徴とする上記(8)～(10)のいずれかに記載のIgE抗体抑制食品。

(12) 前記グルコマンナンが粉碎処理されたものであることを特徴とする上記(11)に記載のIgE抗体抑制食品。

(13) 前記グルコマンナンが重量平均分子量が100万以上及び平均粒子径100 $\mu$ m以下で、室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることを特徴とする上記(11)に記載のIgE抗体抑制食品。

(14) 粉末、カプセル製剤、錠剤、丸剤、または顆粒剤の形態である、上記(8)～(13)のいずれかに記載のIgE抗体抑制食品。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明のIgE抗体抑制剤及び食品の主な成分であるグルコマンナンは、特に日本では食品素材、食品添加物としての使用実績が長く、安全性も高い。従って、継続的な服用が可能である。前記グルコ

マンナンの原料は特に限定されないが、入手容易性からこんにゃく芋等より精粉したこんにゃく精粉等が好ましい。本発明で用いられるこんにゃく精粉については、沖増 哲 編著「こんにゃくの科学(平成5年刊)」に詳細に記載されている。

【0009】前記グルコマンナンとしては、食物繊維含有量が95%以上であるものが好ましい。食物繊維含有量を上記の範囲にする方法としては、特に限定されないが、前記こんにゃく精粉をエタノール沈殿法によって精製して精製グルコマンナンとすることが好ましい。

【0010】また、前記グルコマンナンは易水溶性であることが好ましい。グルコマンナンを易水溶性にする方法としては、特に限定されないが、作業容易性の点から粉碎処理が好ましい。

【0011】上記のように粉碎処理して易水溶性としたグルコマンナンは、重量平均分子量が100万以上、平均粒子径が100マイクロメートル以下、及び室温での1%水溶液が粘度ピークに達するまでの時間が30分以内であることが好ましい。

【0012】本発明のIgE抗体抑制剤は、粉末、ゼラチンカプセルなどのカプセル製剤、錠剤、丸剤あるいは顆粒剤などいずれの形態においても具体化されてよい。また、IgE抗体抑制剤としての機能を損なわない限り、賦形剤と共に用いてもよく、その他の補助成分を含んでよい。含有してよい補助成分としては、人体に無害なものであればあらゆるものが使用できる。IgE抗体抑制剤の摂取量は、通常、経口にて1～50g/60kg体重・日で有効である。過剰なIgE抗体産生によるアレルギー疾患については、本発明によるIgE抗体抑制剤はアレルギー疾患防止剤またはアレルギー疾患予防剤として用いることもできる。

【0013】また、通常の食品に含有させた形態、すなわちIgE抗体抑制食品の形態としても具体化されてよい。IgE抗体抑制食品を得るには、本発明による精製グルコマンナンを食品の性状にあわせ、たとえば、ビスケット様の食品には粉末状で配合すればよい。本発明における効果が発現する食品中最低濃度は、精製グルコマンナン量として1重量%以上である。

【0014】

【実施例】以下の実施例によって本発明をさらに詳しく説明する。なお、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。

実施例1 血清中IgE抗体量の分析

<実験方法>供試動物として、自然発症アトピー性皮膚炎モデル動物であるNC/ngaマウス(以下NCマウス)[Matsuda H et al.; Int. Immunol 9, 461 (1997)]を用い、4週齢の雄性を日本S.L.C株式会社より購入した。NCマウス5匹を1群とし、基礎飼料投与群、試験飼料1投与群、試験飼料2投与群、試験飼料3投与群を設定し、それぞれの群に基礎飼料、試験飼料1、試験飼

料2、試験飼料3を8週間自由給餌させた。基礎飼料はオリエンタル酵母工業株式会社製の飼育用MF（固形飼料）を用いた。試験飼料は、基礎飼料に以下のものをそれぞれ5重量%添加したものをを用いた。それぞれの飼料に加える添加物を以下に示す。

試験飼料1：こんにゃく精粉（清水化学（株）製）

試験飼料2：食物繊維含量9.9%以上である高純度精製グルコマンナン（清水化学（株）製、商品名「プロポー

ルA」）

試験飼料3：粉碎処理を施し易水溶性にした微粉碎精製グルコマンナン（清水化学（株）製）

また、これらの添加物に関するデータを以下の表1に示す。

【0015】

【表1】

測定項目	こんにゃく精粉	精製グルコマンナン	微粉碎精製グルコマンナン
平均粒子径(μm)	274	301	99
粘度ピーク到達時間(時間)	4.0	7.0	0.5
粘度(cps)	56,200	123,700	35,100
重量平均分子量	$0.98 \times 10^6$	$1.92 \times 10^6$	$1.90 \times 10^6$
食物繊維含有量(%)	75	98.5	95.8

（注）粘度ピーク到達時間および粘度は、25℃の水溶液中に濃度1%となるように各試料を溶解させて測定した。また、粘度は粘度ピーク到達時間後の値を示す。

【0016】2週間ごとにすべてのNCマウスから眼静脈より採血した。この血液を1,700rpmで10分間遠心分離し血清を得た。得られた血清中のTotal IgE抗体価をサンドイッチELISA法により分析した。

【0017】＜実験結果＞上記の実験の結果を図1に示す。図の縦軸および横軸は、それぞれTotal IgE量およびNCマウスの週齢を示す。図1に示すように、基礎飼料投与群では12週齢までの間に血清中IgE抗体量に顕著な上昇が確認された。一方、本発明のグルコマンナンを投与した群（試験飼料1群、試験飼料2群および試験飼料3投与群）は、基礎飼料投与群と比較すると、IgE抗体抑制能が認められた。特に8週齢以降では、試験飼料2、3投与群の効果が顕著であった。12週齢時では、試験飼料2投与群では基礎飼料投与群の約50%に、試験飼料3投与群では約30%にIgE抗体の産生を抑制していた。

【0018】実施例2 アレルギー疾患モデルマウスの病状変化の観察

実施例1で用いた各供試動物群の皮膚状態の病変を目視で観察し、12週齢時における皮膚病状の外観を図2に

示す。図2に示す写真はそれぞれ、Aは基礎飼料投与群、Bは試験飼料1投与群、Cは試験飼料2投与群、Dは試験飼料3投与群を示す。基礎飼料投与群および試験飼料1投与群では、9週齢ごろから頭部、頸部および耳介部に脱毛、出血が観察された。また、掻痒行動による耳介の欠失や皮膚炎の発症も認められた。しかしながら、試験飼料2投与群および試験飼料3投与群ではそれらの病変が観察されなかった。

【0019】

【発明の効果】以上のように、本発明のIgE抗体抑制剤および食品はグルコマンナンを含有することにより、生体内におけるIgE抗体の産生を抑制し、アレルギー疾患を防止できる。さらに、該グルコマンナンとして、食物繊維含量9.5%以上の精製グルコマンナンをより好ましくは粉碎処理され易水溶性となったものを用いることにより上記の効果がより顕著となる。

【0020】

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1の結果を示す図である。

【図2】実施例2において、アトピー性皮膚炎自然発症モデルマウスの皮膚病状を示す写真である。

【図1】

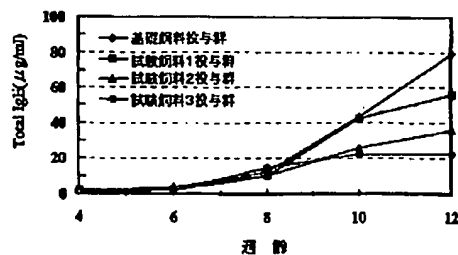


図1 血清中IgE抗体量に及ぼすグルコマンナンの影響

(5) 開2003-55233 (P2003-552E5)

【図2】

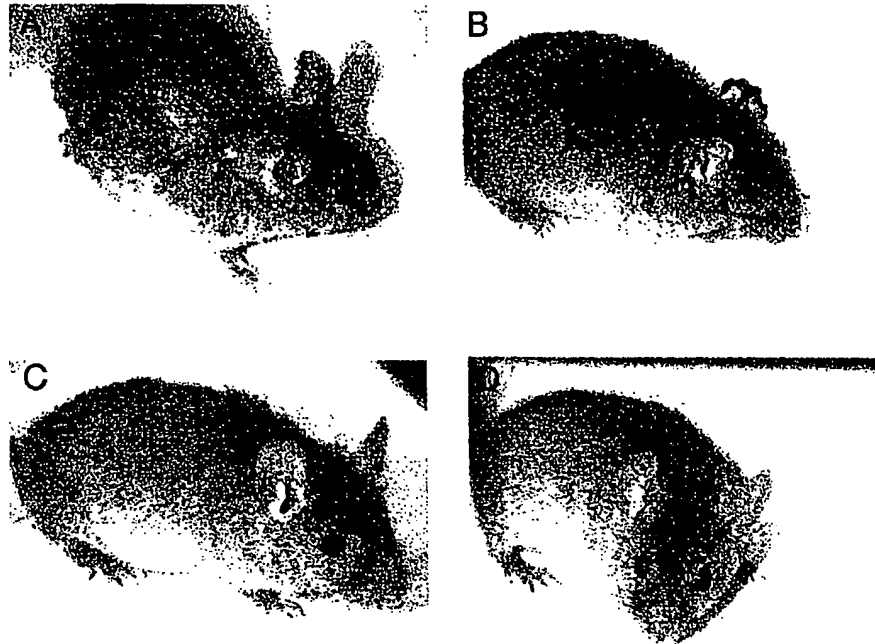


図2 12週齢における皮膚病変の外観観察

フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ド (参考)
A 6 1 P	11/06	A 6 1 P	11/06
	17/00		17/00
	27/16		27/16
	29/00		29/00
	43/00		43/00
	1 1 1		1 1 1
// C 0 8 B	37/00	C 0 8 B	37/00
			Q

(72)発明者 大西 伸和  
 広島県広島市西区三篠町2丁目2番8号  
 西川ゴム工業株式会社内

(72)発明者 橋本 邦彦  
 広島県広島市西区三篠町2丁目2番8号  
 西川ゴム工業株式会社内

(72)発明者 清水 寿夫  
 広島県三原市木原町3622番地 清水化学株式会社内

F タ-ム (参考) 4B018 LE01 LE02 LE03 MD40 MD53  
 ME07 MF01  
 4C076 AA29 AA31 AA36 AA53 BB01  
 CC03 CC10 CC15  
 4C086 AA01 AA02 EA20 MA01 MA04  
 MA35 MA37 MA41 MA43 MA52  
 NA14 ZA34 ZA59 ZB13 ZC02  
 4C090 AA09 BA71 BB12 BB14 BC10  
 BD03 BD37 CA01 DA23 DA27